

# Subclavian vein thrombosis after pacemaker implantation — case report

## Zakrzepica żyły podobojczykowej po wszczepieniu stymulatora serca — opis przypadku

Agnieszka Łebek-Szatańska, Sebastian Przychodzeń, Marek Dąbrowski

<sup>1</sup>Cardiology Clinical of Physiotherapy Division of the 2<sup>nd</sup> Faculty of Medicine, Medical University of Warsaw, Bielański Hospital in Warsaw (Klinika Kardiologii Oddziału Fizjoterapii II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Szpital Bielański w Warszawie)

### Abstract

Upper limb deep vein thrombosis, especially the one associated to endovascular implantation of continuous electro stimulation systems, is becoming a problem of growing clinical importance. We describe a case of a 69 year-old female with subclavian vein thrombosis, which occurred shortly after the insertion of a pacemaker. At the same time, we discuss the current knowledge about risk factors, diagnostic and therapeutic management of this pathology, as well as possibility of prevention.

**Keywords:** venous thrombosis, heart pacemaker, subclavian vein

### Streszczenie

Zakrzepica żył głębokich kończyn górnych, związana zwłaszcza z wewnątrznaczyniową implantacją systemów do ciągłej stymulacji, staje się problemem o narastającym znaczeniu klinicznym. W pracy opisano przypadek 69-letniej pacjentki, u której wystąpiła objawowa zakrzepica żyły podobojczykowej we wczesnym okresie po wszczepieniu układu stymulującego serce. W pracy omówiono także aktualne poglądy na czynniki ryzyka tej patologii, postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne oraz możliwość profilaktyki.

**Słowa kluczowe:** zakrzepica żylna, stymulator serca, żyła podobojczykowa

Acta Angiol 2013; 19, 2: 93–98

### Introduction

Venous thromboembolic disease of upper extremities is an insufficiently known and, perhaps, undervalued clinical issue, which is gaining the special significance in times of the common use of transvenous intracardiac stimulation devices. It accounts for at least 1–4% of all cases of deep vein thrombosis [1] and it may lead, in rare situations, to a life-threatening pulmonary embolism [2]. The other complications include, among others, superior vena cava syndrome and post-thrombotic syndrome [2]. The incidence of venous thromboembolism associated

### Wstęp

Zakrzepica żył głębokich kończyn górnych stanowi słabo poznany i być może niedoceniany problem kliniczny, który nabiera szczególnego znaczenia w dobie powszechnego stosowania urządzeń do przezżylniej stymulacji wewnątrzsercowej. Stanowi co najmniej 1–4% wszystkich przypadków zakrzepicy żył głębokich [1] i może w rzadkich przypadkach prowadzić do zagrażającej życiu zatorowości płucnej [2]. Do pozostałych powikłań zalicza się między innymi zespół żyły głównej górnej oraz zespół pozakrzepowy [2]. Występo-

### Address for correspondence:

lek. Agnieszka Łebek-Szatańska  
ul. Zgrupowania Żmija 9/274  
01-875 Warszawa  
tel.: +48 694 540 351  
e-mail: [agalebek@gmail.com](mailto:agalebek@gmail.com)

to the implantation of heart stimulating systems, cardioverter-defibrillators or cardiac resynchronization therapy devices is being estimated on 5.5 to even 44% [3].

Therefore, it is one of the most frequent 'after-pace-maker' complications, although in its symptomatic form it is regarding only 1–3% of cases [1, 2]. The most common place for thrombus forming after implantation of cardiac stimulator is the proximal section of the left subclavian vein. Due to the possibility of the rapid development of effective collateral circulation, subclavian vein occlusion usually remains asymptomatic and the problem emerges in case of the need to remove, replace or upgrade a stimulation system [3, 4]. Below we present the case of symptomatic thromboembolism in the left subclavian and internal jugular vein in our patient, who was treated successfully by only three-month long low-molecule heparin therapy.

### Case report

A 69-year-old female with hypertension, hypercholesterolemia, chronic venous insufficiency, diverticulosis, the history of peptic ulcers of the stomach and uterine fibroids was hospitalized at the Department of Cardiology of the Bielański Hospital in Warsaw in order to undergo an implantation of a heart pacemaker due to paroxysmal second-degree atrioventricular block with concomitant MAS (Morgagni-Adams-Stokes) syndrome. The procedure of permanent DDDR pacemaker's implantation was performed via left subclavian vein, with no complications. One week after the discharge patient was diagnosed with acute bronchitis and treated with clarithromycin at home. After another week she was admitted to Department again with a painful left shoulder, adjoining part of the chest and arm, with accompanying swelling and excess warmth of skin, as well as with mildly increased body temperature for the last three days. According to the patient, the complaints mentioned above didn't result from any trauma or physical activity, which she had been avoiding because of the infection. She was also reporting a single episode of dyspnea at rest and weakening without complete loss of consciousness on the day of admission. Her family history towards venous thrombosis and cancer was negative. Due to the concomitant diseases she was staying under the permanent care of a gastrologist and a gynaecologist, as well as she had undergone mammography in the previous months and the result was normal. Her physical examination revealed, above already mentioned, tenderness to palpation of submandibular region with a low-grade enlargement of local lymph nodes. In laboratory tests a raised level of d-dimers (2.32 ug/ml, at the norm to 0.5 ug/ml) paid attention; blood counts was normal (platelets

wanie zakrzepicy żyłnej wtórnie do implantacji układu stymulującego serce, kardiowertera-defibrylatora czy urządzeń do terapii resynchronizującej komory serca szacuje się na 5,5 do nawet 44% [3]. Jest to zatem jedno z najczęstszych powikłań postymulatorowych, które jednak w postaci objawowej dotyczy jedynie 1–3% przypadków [1, 2]. Najczęstszym miejscem powstawania skrzeplin po wszczępieniu stymulatora serca jest początkowy odcinek żyły podobojczykowej. Z uwagi na możliwości szybkiego i efektywnego rozwoju krążenia obocznego zakrzepica w tym miejscu zwykle pozostaje bezobjawowa, a problem pojawia się w razie konieczności usunięcia, wymiany bądź rozszerzenia układu stymulującego [3, 4]. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek objawowej zakrzepicy żyły podobojczykowej oraz szyjnej wewnętrznej lewej u 69-letniej pacjentki poddanej 3-miesięcznej terapii przy pomocy heparyny drobnocząsteczkowej.

### Opis przypadku

Pacjentka 69-letnia z nadciśnieniem tętniczym, hipercholesterolemią, chorobą żylakową, chorobą uchyłkową jelit, chorobą wrzodową żołądka oraz mięśniakami macicy była hospitalizowana w Klinice Kardiologii Szpitala Bielańskiego w celu wszczępienia stymulatora serca z powodu napadowego bloku przedsionkowo-komorowego II stopnia z zespołami MAS (Morgagniego-Adamsa-Stokesa). Zabieg wykonano z dostępu przez lewą żyłę podobojczykową, wszczepiając stymulator dwujamowy typu DDDR bez powikłań. Tydzień po wypisie u pacjentki rozpoznano ostre zapalenie oskrzeli oraz zastosowano leczenie klarytromycyną w trybie ambulatoryjnym. Po kolejnym tygodniu pacjentka została ponownie przyjęta do Kliniki Kardiologii z powodu dolegliwości bólowych lewego barku, przylegającej części klatki piersiowej oraz ramienia z towarzyszącym obrzękiem i nadmiernym uciepleniem skóry oraz stanem podgorączkowym utrzymującym się od 3 dni. Według pacjentki wskazane dolegliwości nie łączyły się z urazem ani z wysiłkiem fizycznym, którego unikała w ostatnich dniach z powodu infekcji. Chora zgłosiła ponadto pojedynczy epizod duszności spoczynkowej z zasłabnięciem bez pełnej utraty przytomności w dniu przyjęcia do szpitala. Wywiad rodzinny w kierunku zakrzepicy żyłnej i chorób nowotworowych był negatywny. Z uwagi na współistniejące stany pacjentka pozostawała pod stałą opieką gastrologiczną i ginekologiczną, w ostatnich miesiącach miała też wykonywaną mammografię, której wynik był prawidłowy. W badaniu przedmiotowym stwierdzono, poza już wymienionymi objawami, bolesność palpacyjną okolicy podżuchwowej z niewielkim powiększeniem lokalnych węzłów chłonnych. W badaniach laboratoryjnych uwagę

count — 343 000/ul), creatinine level was 0.73 mg/dl, C-reactive protein (CRP) — 2.12 mg/l. Chest X-ray, electrocardiogram and echocardiography didn't disclose any abnormalities. An ultrasound with doppler imaging showed the presence of thrombi in left internal jugular and subclavian vein with narrow flow channel; axillary vein and other veins of upper extremity were passable. Pulmonary embolism was excluded with angiotomography. A doppler ultrasound of lower limb deep veins was also performed and revealed no signs of thrombosis. The patient was administered subcutaneous enoxaparin in the therapeutic dose, she didn't give her consent to adjoining the oral anticoagulant. The stimulator was controlled — there was no evidence of malfunction. The laryngologist, who was consulting the patient, after performing a neck ultrasound, established the diagnosis of the acute infection of submandibular salivary gland and recommended new antibiotic therapy (cefuroxym was initiated). In consecutive days the swelling and the pain of the left arm gradually diminished. Antithrombotic treatment was being continued for 3 months at home, first in the therapeutic dose and after that — due to the recanalization of the clotted veins and the patient's preferences — in the maintenance dose (reduced by half). The repeat ultrasound was performed one month and three months after the beginning of treatment and showed no thrombotic changes. During this whole time the patient wasn't reporting any of the symptoms from upper extremities. She was handed over to the Clinic of Vessel Diseases in order to be further monitored.

## Discussion

By the term 'upper limb deep vein thrombosis' we mean the formation of thrombi in veins that are localized under the fasciae of arm and forearm. Its primary form, also called Paget-Schroetter syndrome or 'effort thrombosis', mostly occurs in young men after the hard use of a limb and it mainly affects right side of the body (the dominant). Here the clots formation results from repetitive vein injury, caused by the bone, ligamentous or muscular structures within the canal, through which the neurovascular bundle of the arms is passing. Especially patients who have congenital or acquired (mostly post-traumatic) anatomic abnormalities within this canal are in danger to develop compressive symptoms; in these cases we are talking about different variants of so-called thoracic outlet syndrome (TOS). After the age of 50, thrombosis is mainly secondary. It constitutes up to 80% of all cases of upper limb thrombosis. The most frequent cause of the secondary form is puncturing the large veins (subclavian or jugular) in order to insert catheters for medications' administration, parenteral nutrition or

zwracało podwyższone stężenie d-dimerów (2,32 ug/ml przy normie do 0,5 ug/ml). Morfologia krwi była prawidłowa (liczba płytek krwi — 343 tys/ul), stężenie kreatyniny wynosiło 0,73 mg/dl, białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*) — 2,12 mg/l. Badanie rentgenowskie klatki piersiowej, badanie elektrokardiograficzne oraz echokardiograficzne nie wykazały istotnych nieprawidłowości. W badaniu ultrasonograficznym z obrazowaniem dopplerowskim uwidoczniono obecność skrzepelin w żyłę szyjną wewnętrzną oraz podobojczykową lewej z wąskim kanałem przepływu; żyła pachowa oraz żyły kończyny były drożne. Po wykonaniu angiotomografii komputerowej wykluczono zatorowość płucną. Wykonano także ultrasonografię dopplerowską żył kończyn dolnych nie stwierdzając cech zakrzepicy. Chora otrzymała enoksaparynę w dawce terapeutycznej, nie wyraziła zgody na dołączenie doustnego antykoagulantu. Stymulator skontrolowano — nie stwierdzono zaburzeń funkcji urządzenia. Konsultujący pacjentkę laryngolog po wykonaniu badania ultrasonograficznego szyi rozpoznał ostre zapalenie ślinianek podżuchwowych oraz zalecił ponowne włączenie antybiotykoterapii (dołączono cefuroksym). W kolejnych dniach obserwowano stopniowe ustępowanie obrzęku kończyny górnej lewej, chora zgłaszała także zmniejszanie się dolegliwości bólowych w tym obszarze. Leczenie przeciwkrzepliwie kontynuowano w trybie ambulatoryjnym przez 3 miesiące, początkowo w dawce leczniczej, a następnie — z uwagi na rekanalizację objętych zakrzepem żył oraz preferencje pacjentki — w dawce podtrzymującej (zmniejszonej o połowę). W badaniu ultrasonograficznym wykonanym po miesiącu oraz po 3 miesiącach od rozpoczęcia leczenia nie stwierdzano zmian zakrzepowych. Chora nie zgłaszała w tym czasie żadnych objawów ze strony kończyn górnych. Pacjentkę przekazano do Poradni Chorób Naczyń w celu dalszego monitorowania.

## Omówienie

Terminem „zakrzepica żył głębokich kończyn górnych” określa się powstawanie zakrzepów w żyłach zlokalizowanych poniżej powięzi przedramienia i ramienia. Jej postać pierwotna, zwana zespołem Pageta-Schroettera lub „zakrzepicą wysiłkową”, występuje najczęściej u młodych mężczyzn po wyczerpanej pracy wykonywanej kończyną górną i przeważnie dotyczy prawej strony (dominującej). Przyczyną powstawania zakrzepów jest wówczas powtarzający się uraz żyły wywierany przez struktury kostne lub włóknisto-mięśniowe w obrębie kanału, przez który przechodzi pęczek naczyniowo-nerwowy zaopatrujący kończyny górne. Szczególnie narażone na wystąpienie objawów uciskowych są osoby, u których stwierdzane są wrodzone lub nabyte (głównie

invasive haemodynamic monitoring, as well as to implant electrodes for heart stimulation [1].

The pacemaker-associated thrombosis develops in the period from a few days up to even a few years after device implantation. It is not entirely known why the same mechanisms, which to the certain point are associated with electrode's implantation process in all patients (these are: endothelial damage, change of blood flow from laminar to turbulent and local alterations in blood components causing its transitional hypercoagulability), only in some cases lead to the development of thrombosis. It seems unusually essential to identify the factors which are supporting it. Unfortunately in spite of numerous studies, they didn't manage to demonstrate explicit relationship with any of the investigated indicators. It seems most likely that the influence of factors below is clinically relevant: history of myocardial infarction, heart failure (especially higher NYHA classes), supraventricular arrhythmias, systemic infection, cigarettes smoking, history of thrombosis, temporary cardiac pacing before permanent implantation, venous anomalies, hormone-replacement therapy, anticoagulation therapy and number of implanted leads. The meaning of the diseases of internal medicine such as hypertension, diabetes or widely comprehended atherosclerosis is still not clear [3, 5, 6]. When it comes to the case discussed above, we assume that a few factors most probably predisposed to the development of thrombosis, which happened quite shortly (about 2 weeks) after the implantation of a cardiac stimulator. It seems most likely that the coincidence with infection (doubling the risk of vein occlusion [3, 5]) together with no anticoagulation administered (due to, for example, the absence of arrhythmia) played the crucial role. Since however the protective influence of such therapy is not fully proved [3], the discussion on applying anticoagulation as prevention both in pre- and post-implantation period remains still open, especially in the context of constantly appearing new anticoagulant drugs [4].

It stays inconclusive how to optimize the diagnostic approach as well as the treatment of already diagnosed upper limb vein thrombosis. Due to less common appearance, the present knowledge about its risk factors, prophylaxis and treatment is much more limited than the one we have in the reference to lower limb deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The current guidelines suggest in most cases basing on the experience and patterns which were worked out for these more common kinds of venous thromboembolic disease [7].

The means used to reach the diagnosis of venous thromboembolism range from ultrasonography, com-

pourazowe) nieprawidłowości anatomiczne w obrębie tego kanału; mówi się wówczas o różnych wariantach tak zwanego zespołu górnego otworu klatki piersiowej (TOS, *thoracic outlet syndrome*). U pacjentów powyżej 50. roku życia zakrzepica ma najczęściej postać wtórną. Stanowi ona nawet do 80% przypadków zakrzepicy w kończynach górnych. Jej przyczyną jest najczęściej nakłucie dużych żył (podobojczykowej lub szyjnej) w celu wprowadzenia cewników do podawania leków, odżywiania pozajelitowego, inwazyjnego monitorowania hemodynamicznego oraz elektrod do stymulacji serca [1].

Zakrzepica postymulatorowa rozwija się w okresie od kilku dni nawet do kilku lat po wszczępieniu urządzenia. Nie do końca wiadomo, dlaczego te same mechanizmy, które w pewnym stopniu towarzyszą implantacji elektrod prawdopodobnie u wszystkich pacjentów (tj. uszkodzenie śródbłonna naczyniowego, zmiana przepływu krwi z laminarnego na turbulentny oraz lokalne zmiany w składzie krwi prowadzące do jej przejściowej nadkrzepliwości) tylko w niektórych przypadkach prowadzą do rozwoju zakrzepicy. Niezwykle istotne wydaje się zidentyfikowanie czynników, które temu sprzyjają. Niestety, mimo licznych badań nie udało się do tej pory wykazać jednoznacznego związku z wielkością badanych wskaźników. Prawdopodobnie istotny klinicznie wydaje się wpływ przebytego zawału serca, niewydolności serca (zwłaszcza wyższe klasy NYHA), arytmii nadkomorowych, infekcji systemowej, palenia tytoniu, przebytej zakrzepicy, stosowania czasowej stymulacji przed implantacją urządzenia „na stałe”, anomalii naczyniowych, hormonalnej terapii zastępczej, stosowania terapii antykoagulacyjnej oraz liczby wprowadzanych elektrod. Niejasne jest znaczenie takich obciążeń internistycznych jak między innymi nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy szeroko pojmowana miażdżycza tętnic [3, 5, 6]. W omawianym przypadku do rozwoju zakrzepicy w stosunkowo krótkim czasie po wszczępieniu stymulatora serca (około 2 tygodni) przyczyniło się najpewniej kilka czynników. Najbardziej prawdopodobny wydaje się związek z infekcją (powodujący dwukrotny wzrost ryzyka niedrożności żyłnej [3, 5]), jak również brak antykoagulacji (wynikający między innymi z nieobecności arytmii). Ponieważ jednak ochronny wpływ takiej terapii nie jest w pełni udowodniony [3], dyskusja na temat stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej zarówno w okresie przed-, jak i poimplantacyjnym pozostaje wciąż otwarta, zwłaszcza w kontekście pojawiających się wciąż nowych leków przeciwzakrzepowych [4].

Nierozstrzygnięta pozostaje kwestia optymalnego postępowania diagnostycznego, a także leczenia już rozpoznanej zakrzepicy żył głębokich kończyn górnych. Z uwagi na rzadsze występowanie, obecna wiedza na

puted tomography, magnetic resonance to contrast venography. Colour coded doppler ultrasound is an effective and repeatable method for imaging veins, especially when the proximal thrombosis is suspected. Among the advantages of this examination there is its noninvasiveness, availability and relatively low cost, which together with high, established on 94-100% sensitivity and specificity, makes an ultrasound the method of first choice for diagnosis and monitoring of clots' presence in venous system [2]. That is why we based our diagnostic approach on this method. Due to the fact that venous thrombosis is not rarely the first sign of the latent cancer, in many cases it seems justified to expand the diagnostic testing by neoplasms screening for, among others, the cancers of the chest (including breast cancer) or of digestive and urogenital system. It is difficult to define the range of tests that should be run for that purpose. Basing on data of the literature, it is possible to accept that thorough medical history and physical examination (including pelvic examination in women and urologic examination in men), together with basic laboratory tests (widened if necessary by the fecal occult blood test) and chest X-ray is enough for patients with no additionally symptoms or risk factors suggesting neoplastic process. It is especially useful in the context of no explicitly proven benefits of performing wider diagnostic testing [8, 9]. In the cases where the compression syndrome is suspected, provocation tests, thoracic outlet imaging and neurophysiologic exam should be run. Thus the utility of screening for thrombophilia is controversial [10], it is mainly recommended for patients less than 40 years old, with burdening family history and with recurrent thrombosis.

As for therapy of patients with deep vein thrombosis, anticoagulant drugs, mainly low-molecule heparin, are most commonly used. It is a preferred option in most of patients, both in hospital and at home. It is recommended that it should be combined with vitamin K antagonist as soon as in the first day of treatment, and in case of inability of applying oral therapy (such as in described case) heparin alone should be continued for at least 3 months [7]. To the methods more rarely used belong: fibrinolysis (preferentially local), venous thrombectomy, as well as superior vena cava filters [1].

## References

1. Chęciński P (2006) Choroby naczyń. Wybrane problemy. Termedia Wydawnictwo Medyczne, Poznań.
2. Juszkat R, Pukacki F, Zieliński M et al (2006) Ultrasound evaluation of vascular thrombotic complications following endovascular implantation of cardiac pacemaker electrodes. *Acta Angiol*; 6: 69-79.

temat jej czynników ryzyka, profilaktyki i leczenia jest znacznie uboższa niż ta, która dotyczy zakrzepicy kończyn dolnych oraz zatorowości płucnej. Aktualne wytyczne w większości przypadków sugerują opieranie się na doświadczeniach oraz schematach postępowania wypracowanych dla tych właśnie częściej występujących postaci żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej [7].

W diagnostyce zakrzepicy żyłnej stosuje się ultrasonografię, tomografię komputerową, rezonans magnetyczny oraz wenografię kontrastową. Ultrasonografia dopplerowska kodowana kolorem jest skuteczną i powtarzalną metodą obrazowania naczyń żylnych, zwłaszcza przy podejrzeniu zakrzepicy proksymalnej. Do zalet tego badania należy jego nieinwazyjność, dostępność oraz względnie niski koszt, co w połączeniu z wysoką, ocenianą na 94-100% czułością i swoistością, czyni z niej metodę pierwszego wyboru w wykrywaniu i monitorowaniu obecności skrzeplin w układzie żylnym [2]. Z tego właśnie względu na jej podstawie przeprowadzono postępowanie diagnostyczne. Z uwagi na fakt, że zakrzepica żylna bywa nierzadko pierwszym objawem utajonego nowotworu, zasadne wydaje się w wielu przypadkach rozszerzenie diagnostyki o skrining w kierunku chorób rozrostowych, między innymi klatki piersiowej (w tym raka sutka), układu pokarmowego oraz moczowo-płciowego. Trudno określić zakres badań, które powinno się przeprowadzić w tym celu. Na podstawie danych z piśmiennictwa można przyjąć, że wnikliwe badanie podmiotowe i przedmiotowe (z uwzględnieniem badania ginekologicznego u kobiet oraz urologicznego u mężczyzn), podstawowe testy laboratoryjne (rozszerzone ewentualnie o badanie kału na krew utajoną) oraz zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej jest wystarczające u osób bez dodatkowych objawów lub czynników ryzyka sugerujących proces nowotworowy. Ma to zastosowanie zwłaszcza w kontekście braku jednoznacznie udowodnionych korzyści z wykonywania szerszej diagnostyki [8, 9]. W przypadku podejrzenia zespołu uciskowego wykonuje się natomiast testy prowokacyjne, badania obrazowe górnego otworu klatki piersiowej oraz badania neurofizjologiczne. Podczas gdy przydatność testów przesiewowych w kierunku trombofilii jest kontrowersyjna [10], zalecane są one przede wszystkim u chorych poniżej 40. roku życia, z obciążającym wywiadem rodzinnym oraz z nawracającą zakrzepicą.

W terapii pacjentów z zakrzepicą żył głębokich najczęściej stosuje się leki przeciwkrzepliwie, w tym głównie heparynę drobnocząsteczkową. Jest ona preferowaną opcją u większości chorych, zarówno w leczeniu szpitalnym, jak i ambulatoryjnym. Zaleca się dołączenie do niej antagonisty witaminy K już od pierwszej doby

3. Lelakowski J, Domagała T, Cieśla-Dul M et al (2011) Association between selected risk factors and the incidence of venous obstruction after pacemaker implantation: demographic and clinical factors. *Kardiologia Polska*; 69, 10: 1033–1040.
4. Kargul W (2012) Zakrzepica żylna po implantacji urządzeń do elektroterapii jako narastający problem kliniczny. *Kardiologia Polska* 70; 3: 268.
5. Bracke F, Meijer A, Van Gelder B (2003) Venous occlusion of the access vein in patients referred for lead extraction: influence of patient and lead characteristics. *Pacing Clin Electrophysiol*; 26: 1649–1652.
6. Lelakowski J (2009) Elektropochodny zespół żyły głównej, górnej oraz niedrożność żyły bezimiennej i podobojczykowej jako problem kliniczny. *Folia Cardiologica Excerpta*; 4: 105–109.
7. Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej. Aktualizacja (2012) *Med Praktyka* 2012/2013.
8. Hettiarachchi R, Lok J, Prins M et al (1998) Undiagnosed malignancy in patients with deep vein thrombosis: incidence, risk indicators, and diagnosis. *Cancer*; 83: 180–185.

leczenia, a w razie niemożności wprowadzenia terapii doustnej (jak w opisywanym przypadku) kontynuowanie terapii heparyną przez co najmniej 3 miesiące [7]. Do rzadziej wykorzystywanych możliwości terapeutycznych należą leczenie fibrynolityczne (najlepiej miejscowe), trombektomia żylna, a także stosowanie filtrów w żyłę główną górną [1].

- 
9. Mandalà M, Falanga A, Roila F on behalf of the ESMO Guidelines Working Group (2011) Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*; 22 (suppl. 6): vi85–vi92.
  10. Grant J, Stevens S, Woller S et al (2012) Diagnosis and management of upper extremity deep-vein thrombosis in adults. *Thromb Haemostasis*; 108: 1097–1108.